



TITLE:

# 上部尿路結石症の家族集積性における遺伝要因の検討

AUTHOR(S):

石川, 泰章; 紺屋, 英児; 山手, 貴詔; 尼崎, 直也; 梅川, 徹; 片山, 孔一; 高村, 知諭; ... 井口, 正典; 栗田, 孝; 郡, 健二郎

---

CITATION:

石川, 泰章 ...[et al]. 上部尿路結石症の家族集積性における遺伝要因の検討. 泌尿器科紀要 1995, 41(5): 349-353

ISSUE DATE:

1995-05

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/115504>

RIGHT:

## 上部尿路結石症の家族集積性における遺伝要因の検討

近畿大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 栗田 孝教授)

石川 泰章, 紺屋 英児, 山手 貴詔, 尼崎 直也

梅川 徹, 片山 孔一, 高村 知諭, 高田 昌彦

梶川 博司, 加藤 良成, 片岡 喜代徳

井口 正典, 栗田 孝

名古屋市立大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 郡健二郎教授)

郡 健 二 郎

## INFLUENCE OF GENETIC FACTORS ON FAMILY HISTORY OF UPPER URINARY STONES

Yasuaki Ishikawa, Eiji Konya, Takanori Yamate,  
Naoya Amasaki, Tohru Umekawa, Yoshikazu Katayama,  
Chisato Takamura, Masahiko Takada, Hiroshi Kajikawa,  
Yoshinari Katoh, Kiyonori Kataoka,  
Masanori Iguchi and Takashi Kurita

*From the Department of Urology, Kinki University School of Medicine*

Kenjiro Kohri

*From the Department of Urology, Nagoya City University Medical School*

The family history between patients with upper urinary tract stones and healthy subjects was compared to evaluate the possible involvement of genetic factors in obtaining information through a questionnaire. The patients showed a significantly more marked history than the healthy subjects ( $p<0.001$ ). In particular, recurrent stone formers showed a significantly more marked history than single stone formers ( $p<0.05$ ). Compared with the healthy subjects, a more marked family history was observed in the parents, brothers and sisters, and children, but not in the spouse ( $p<0.05\sim0.005$ ). However, the family history was not affected by consanguineous marriage.

A more marked family history was observed in patients with upper urinary tract stones, suggesting the involvement of genetic factors in the development of upper urinary tract stones. In particular, genetic factors seem to be more closely involved in recurrent stone formers.

(Acta Urol. Jpn. 41: 349-353, 1995)

**Key words:** Urolithiasis, Genetics, Family history

### 緒 言

尿路結石症の発生には遺伝, 人種, 年齢, 性などの内的要因と, 食事飲料, 気候などの外的要因, 両者の関与が示唆されているが<sup>1)</sup>, その詳細はいまだ不明である。

一方, 家系内に二人以上の病者が集積しているとき, これを家族集積性 (家族性) というが<sup>2)</sup>, 本症で

は遺伝要因だけでなく, 同一環境下で生活することによる環境要因も考慮しなければならない。

わが国における本症の疫学的調査は, 稲田<sup>3,4)</sup>および吉田<sup>5,6)</sup>による全国調査を始めとして種々の報告がなされているが<sup>1,7-9)</sup>, 遺伝要因や家族集積性については言及されておらず, 欧米の報告で散見するのみである<sup>10-15)</sup>。本稿では上部尿路結石症の家族集積性における遺伝要因の影響についてアンケート方式による調

査結果から検討する。

## 対象と方法

対象は1992年10月から1993年6月に近畿大学医学部泌尿器科および関連病院泌尿器科3施設（市立貝塚病院、泉大津市立病院、新明会神原病院）の外来を受診した上部尿路結石症患者400例とした。選択基準は結石分析でカルシウム含有結石患者とした以外、代謝異常の有無などは問わず無作為に抽出した。また、対照群として尿路結石既往歴がない健康人から200例を選んだ。

調査方法はアンケート調査方式とし、正確性を増すために医師による直接質問方式をとった。

調査項目は以下の通りである。

1)性別、2)年齢、3)住所、4)職業、5)結石歴、6)既往歴、7)家族構成、8)家族結石歴、9)近親婚の有無。

検定は $\chi^2$ 検定によって行ったが、えられた期待値(症例数)が5以下の場合にはFisherの直接確立計算法を用いた<sup>16)</sup>。

## 結 果

対象とした結石患者群400例は男性288例(72%)、女性112例(28%)、男女比は2.6:1であった。平均

Table 1. Subjects' characteristics

	結石患者群 (%)	コントロール群 (%)	$\chi^2$ 検定
症例数	400	200	
男性	288 (72.0)	136 (68.0)	> n.s.
女性	112 (28.0)	64 (32.0)	
男女比	2.6:1	2.2:1	
結婚の有無			
未婚	76 (19.0)	41 (20.5)	> n.s.
既婚	324 (81.0)	159 (79.5)	
平均年齢	47.8±14.6	48.2±16.0	n.s.
平均結石回数	1.8±0.8	—	

年齢は47.8±14.6歳で、平均結石回数は1.8±0.8回であった (Table 1)。対照群200例については、結石患者群と性差、結婚の有無および平均年齢について有意差がないように選んだ (Table 1)。

年齢分布においても両群間に有意差がないように選択した。今回対象とした結石患者群のピークは50歳代であった (Fig. 1)。

家族内での上部尿路結石患者の有無、すなわち家族集積性の有無を Table 2 に示す。結石患者群では400

Table 2. Family history of upper urinary stone

	結石患者群 (%)	コントロール群 (%)	P-value*
症例数	107/400 (26.8)	13/200 (6.5)	P<0.001
男性	70/288 (24.3)	11/136 (8.1)	P<0.05
女性	37/112 (33.0)	2/64 (3.1)	P<0.001
関係			
配偶者	6/324 (1.9)	4/159 (2.5)	n.s.
父	23/400 (5.8)	5/200 (2.5)	P<0.05
母	18/400 (4.5)	0/200 (0)	P<0.001
兄弟	38/564 (6.7)	2/259 (0.8)	P<0.001
姉妹	9/548 (1.6)	0/229 (0)	P<0.001
子供	12/594 (2.0)	2/261 (0.8)	P<0.05
(その他)	(34)	(1)	
計	140	14	*: $\chi^2$ 検定

Table 3. Family history of men who did not live with their subjects when they were affected with upper urinary stones

	結石患者群 (%)	コントロール群 (%)	P-value
症例数	97/140 (69.3)	5/14 (35.7)	P<0.01
関係			
配偶者	0/324 (0)	0/159 (0)	n.s.
父	14/400 (3.5)	4/200 (2.0)	n.s.
母	12/400 (3.0)	0/200 (0)	P<0.01
兄弟	31/564 (5.5)	0/259 (0)	P<0.001
姉妹	6/548 (1.1)	0/229 (0)	n.s.
子供	2/594 (0.4)	1/261 (0.4)	n.s.
(その他)	(32)	(0)	

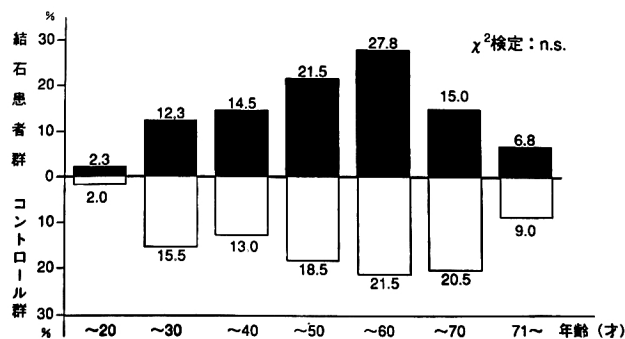


Fig. 1. Age distribution

Table 4. Family history of upper urinary stone. Comparison between male and female patients

	男性症例 (%)	女性症例 (%)	P-value
症例数	70/288 (24.3)	37/112 (33.0)	n.s.
関 係			
配偶者	4/232 (1.7)	2/92 (2.2)	n.s.
父	17/288 (5.9)	6/112 (5.4)	n.s.
母	14/288 (4.9)	4/112 (3.6)	n.s.
兄弟	23/413 (5.6)	15/151 (9.9)	P<0.05
姉妹	7/389 (1.8)	2/159 (1.3)	n.s.
子供	5/429 (1.2)	7/165 (4.2)	P<0.02
(その他)	(23)	(11)	

Table 5. Family history of upper urinary stone. Comparison between single and recurrent stone formers

	初発症例 (%)	再発症例 (%)	P-value
症例数	37/189 (19.6)	70/211 (33.2)	P<0.05
関 係			
配偶者	3/149 (2.0)	3/175 (1.7)	n.s.
父	6/189 (3.2)	17/211 (8.1)	P<0.05
母	7/189 (3.7)	11/211 (5.2)	n.s.
兄弟	15/271 (5.5)	23/293 (7.8)	n.s.
姉妹	1/238 (0.4)	8/310 (2.6)	P<0.05
子供	1/281 (0.4)	11/313 (3.5)	P<0.005
(その他)	(15)	(19)	

Table 6. Family history of upper urinary stone. Comparison between male, female patients and control group

	男性症例	女性症例
配偶者	n.s.	n.s.
父	n.s.	n.s.
母	P<0.001	P<0.02
兄弟	P<0.001	P<0.0002
姉妹	P<0.05	n.s.
子供	n.s.	n.s.

例中 107 例 (26.8%), 計 140 人に家族集積性を認め, 対照群の 200 例中 13 例 (6.5%), 計 14 人と比べ, 高率に家族集積性を有していた。

家族関係別での検討であるが, ここでの分母は全症例の総和を表している (たとえば, 結石患者群では既婚者は 324 例で, 配偶者の分母が 324 となり, 兄弟は全症例で 564 人存在したため, 分母が 564 となる) (Table 2)。配偶者は両群間に有意差はなかったが, 他の家族では結石患者群が高率に家族集積性を有していた。

つぎに, 尿路結石症発症時に対象と同居していなかった症例, 非同居症例を調べた (Table 3)。結石患者

Table 7. Family history of upper urinary stone. Comparison between single, recurrent stone formers and control group

	再発症例	初発症例
配偶者	n.s.	n.s.
父	P<0.01	n.s.
母	P<0.001	P<0.01
兄弟	P<0.0005	P<0.002
姉妹	P<0.05	n.s.
子供	P<0.02	n.s.

Table 8. Relationship between family history and consanguineous marriage

	結石患者群 (%)	コントロール群 (%)	P-value
症例数	12/400 (3.0)	7/200 (3.5)	n.s.
有家族歴症例	4/12 (33.3)	0/7 (0)	n.s.

群では 140 人中 97 人 (69.3%), 対照群では 14 人中 5 人 (35.7%) が, 発症時に同居しておらず, 同様に両群間に有意差を認めた。また, 家族関係別の比較では, 母と兄弟に有意差があった。

男性結石患者は 288 例中 70 例 (24.3%), 女性患者は 112 例中 37 例 (33.0%) に家族集積性を認め, 両群間に有意差はなかった (Table 4)。

家族関係別では, 女性患者は, 男性患者と比較して兄弟と子供に高率に家族集積性を有していた (Table 4)。

結石患者群をアンケート調査時点における結石歴の有無により初発症例, 再発症例に分け比較すると, 初発症例は 189 例中 37 例 (19.6%), 再発症例は 211 例中 70 例 (33.2%) に家族集積性を認め, 後者は前者に比べ有意に家族集積性を有していた (Table 5)。

家族関係別では再発症例は, 父, 姉妹, 子供において初発症例と比べ有意に家族集積性を有していた (Table 5)。

結石患者群を男女別に対照群と比較すると, 男女ともに母と兄弟に有意な家族集積性を認めた (Table 6)。

初発, 再発症例別に対照群と比較した場合においても, 両群ともに母と兄弟に有意な家族集積性を認め, 特に再発症例では配偶者を除き高率に家族集積性を有していた (Table 7)。

近親者の有無は結石患者群で 400 例中 12 例 (3.0%), 対照群で 200 例中 7 例 (3.5%) と両群間に有意差はなかった (Table 8)。その中で家族集積性を有していた症例は前者で 4 例 (33.3%), 後者で 0 例であり, 両

群間に有意差はなかった。

## 考 察

1985年の全国調査において本症の推定年間有病率は人口10万対92.5%,生涯罹患率は5.4%と約20人に1人が一生に一度は罹患すると推定されている<sup>6)</sup>。しかし、本症の発生に関する遺伝要因や家族集積性の影響については言及されていない。そこで、私達はアンケート調査方式を用いて、結石患者群と対照群について家族集積性における遺伝要因の影響を比較検討した。

今回対象とした結石患者群であるが、男女比は2.6:1で1985年の全国調査<sup>6)</sup>の2.4:1とほぼ同様であった(Table 1)。年齢分布は30~50歳代を中心に幅広く分布してありピークは50歳代であった。これは先の全国調査<sup>6)</sup>の40歳代と比べ高齢であったが、10年毎の報告では徐々に高齢化しており<sup>3-5)</sup>、今回の調査が1993年である時間的経過をふまえると、私達の対象患者群は男女比とも合わせ特定の集団ではないと考える。

結石患者群は対照群に比べ有意に家族集積性を認めた。家族関係別においても配偶者を除きすべてに有意差があった。

今回の検討では配偶者の性別で比較しなかったが、配偶者の家族集積性には両群間で有意差を認めなかった。夫に家族歴がある場合、そうでない場合と比べて妻の発生頻度は有意に高いとされている<sup>12)</sup>。このことは、食事飲料を始めとして同一環境下にあること、外的要因の影響を考慮しなければならないことを示唆しており、それは他の家族においても同様である。そこで環境要因の影響を低くするために発症時に対象と同居していた家族を除いた非同居症例で両群を比較した。

非同居症例の比較でも結石患者群は対照群に比べて高率に家族集積性を有していた。すなわち家族内に罹患患者がいる場合、本症発症の危険性は高く、遺伝要因の関与を示唆しているものと考ええる。

性別で比較した場合、Churchillら(1980)は、女性患者の両親は男性患者の両親と比べ有病率は約2倍であると報告している<sup>13)</sup>。今回の性別による検討では、両親には有意差は認めなかったが、女性患者は男性患者に比べ、兄弟と子供に高い家族集積性を有していた。全症例の比較でも有意差はなかったものの、女性患者(33.0%)は、男性患者(24.3%)に比べ家族集積性の頻度が高いことより、尿路結石症の発症に関しては女性の方が遺伝因子の関与が強いと考えられた。

また、400組余りの成人双生児を対象とした調査に

おいて、一卵性双生児は二卵性双生児と比べ二人とも尿路結石になる、または、ならない確率が高く、この確率は環境要因より遺伝要因が高いとされる糖尿病の約1/3であり、尿路結石の形成にも遺伝要因が関与していることが示唆された<sup>17)</sup>。

さらに、再発症例に家族集積性が高いということや配偶者の結石頻度に対照群と差がないことなどもあわせ、本症発症には食事などの環境因子よりも遺伝因子の方が強い影響があると考えられた。

一般に近親婚は病者が生まれる確率が高いといわれ、遺伝学上重要な問題となっている<sup>2)</sup>。今回の検討では近親婚の比率は両群間に有意差はなかった。また、その中で家族歴を有する比較でも有意差は認めず、今回の検討では近親婚の家族集積性に対する影響はないと判断したが、近親婚の症例数が少ないことによる統計学計算上の問題と思われ、今後症例数の増加とともに有意差が生じる可能性が考えられる。

## 結 語

上部尿路結石症の家族集積性について、アンケート調査方式を用いて対照群と比較検討した。

1. 結石患者群は対照群に比べ高率に家族集積性を有しており、発症時非同居症例においても同様であった。

2. 結石患者の性別での比較では有意差を認めなかった。

3. 再発結石患者は初発患者に比べて高い家族集積性を有しており、対照群との比較でも配偶者を除き他の家族すべてにおいて有意に家族集積性を認めた。

4. 家族集積性に対して近親婚の影響があるとはいえなかった。

以上より、上部尿路結石症発症には遺伝要因の関与が示唆され、特に再発結石患者ではより強い遺伝要因の関与している可能性があると考えられた。

本研究の遂行に際し貴重な助言を賜った大阪大学医学部保健学科地域看護学早川和生教授に深謝いたします。

## 文 献

- 1) 児玉博和, 大野良之: 尿路結石症の記述疫学的考察. 泌尿紀要 35: 923-934, 1989
- 2) 山本俊一: 個体要因, 疫学, 改訂新版, pp. 77-136, 文光堂, 東京, 1983
- 3) 稲田 務, 大森孝郎, 仁平寛巳, ほか: 本邦尿路結石症の統計的観察. 泌尿紀要 1 143-152, 1955
- 4) 稲田 務: 尿石症の研究. 日泌尿会誌 57: 917-929, 1966

- 5) 吉田 修: 日本における尿路結石症の疫学. 日泌尿会誌 **70**: 975-983, 1979
- 6) Yoshida O and Okada Y: Epidemiology of urolithiasis in Japan: a chronological and geographical study. *Urol Int* **45**: 104-111, 1990
- 7) 児玉博和, 大野良之: 尿路結石症の分析疫学的考察. 泌尿紀要 **35**: 935-947, 1989
- 8) 野田進士, 江藤耕作, 小津堅輔, ほか: 九州地方における尿路結石の疫学. 西日泌尿 **47**: 743-753, 1985
- 9) 川村寿一, 柳川 真, 栃木宏水, ほか: 三重県下の尿路結石症にかかわる疫学的調査, 2, 1988. 4~1989. 3における現況. 泌尿紀要 **37**: 235-242, 1991
- 10) Resnick BAM, Pridgen DB and Goodman HO: Genetic predisposition to formation of calcium oxalate calculi. *N Engl J Med* **278**: 1313-1318, 1968
- 11) Ljunghall S and Hedstrand H: Epidemiology of renal stones in a middle-aged male population. *Acta Med Scand* **197**: 439-445, 1975
- 12) Ljunghall S: Family history of renal stone in a population study of stone-formers and healthy subjects. *Br J Urol* **51**: 249-252, 1979
- 13) Churchill DN, Maloney CM, Bear J, et al.: Urolithiasis-a study of drinking water hardness and genetic factors. *J Chron Dis* **33**: 727-731, 1980
- 14) Ljunghall S, Backmann U, Danielson BG, et al.: Epidemiological aspects of renal stone disease in Scandinavia. *Scand J Urol Nephrol (Suppl)* **53**: 31-36, 1980
- 15) Robertson WG, Peacock M, Baker M, et al.: Studies on the prevalence and epidemiology of urinary stone disease in men in Leeds. *Br J Urol* **55**: 595-598, 1983
- 16) 重松逸造: 統計的推論の方法. 疫学, 臨床家のための方法論, 第1版, pp 267-299, 講談社, 東京, 1978
- 17) 郡健二郎: 尿路結石症の成因. 日泌尿会誌 **85**: 552-562, 1994

(Received on November 28, 1994)  
(Accepted on January 12, 1995)